

Uputa o lijeku: Informacija za bolesnika

Ebetrexat 20 mg/ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

metotreksat

Važno upozorenje o doziranju metotreksata:

U liječenju reumatoloških bolesti ili bolesti kože metotreksat se smije primijeniti samo jednom tjedno.

Nepravilno doziranje metotreksata može dovesti do ozbiljnih nuspojava, uključujući nuspojave sa smrtnim ishodom. Molimo pažljivo pročitajte točku 3 ove upute o lijeku.

Ako imate dodatna pitanja, molimo posavjetujte se s Vašim liječnikom ili ljekarnikom prije uzimanja/primjene metotreksata.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se Vašem liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti Vašeg liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Ebetrexat otopina za injekciju i za što se koristi?
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Ebetrexat otopinu za injekciju?
3. Kako primjenjivati Ebetrexat otopinu za injekciju?
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ebetrexat otopinu za injekciju?
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Ebetrexat otopina za injekciju i za što se koristi?

Lijek Ebetrexat sadrži metotreksat kao djelatnu tvar. Metotreksat ima sljedeća svojstva:

- djeluje kao spoj koji blokira ili mijenja metabolički proces od životne važnosti odnosno usporava rast stanica u tijelu koje se brzo razmnožavaju (antimetabolit)
- potiskuje odnosno smanjuje neželjene štetne reakcije vlastitog obrambenog (imunološkog) sustava organizma (imunosupresiv)
- ima protuupalno djelovanje.

Ebetrexat se koristi kod teških oblika aktivnog reumatoidnog artritisa/kroničnog poliartritisa (određeni oblici kronične upale više zglobova) kad liječenje drugim lijekovima nije dovoljno učinkovito ili se ne podnosi. Koristi se i ako se bolest od samog početka razvija izrazito agresivno.

U djece starije od tri godine i adolescenata se koristi za liječenje teških oblika aktivne upale zglobova (5 ili više zglobova su zahvaćeni) kad drugi protuupalni lijekovi nisu bili dovoljno učinkoviti. To stanje se naziva poliartritični oblik teškog aktivnog juvenilnog idiopatskog artritisa i nastaje bez prepoznatljivog uzroka, a prvi put se javlja u djetinjstvu ili mladosti.

Također se koristi i kod teških oblika psorijaze (psoriasis vulgaris) i psorijaze koja zahvaća zglobove (psoriasis arthropathica), koji se ne mogu zadovoljavajuće liječiti uobičajenim lijekovima.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Ebetrexat otopinu za injekciju?

Nemojte uzimati Ebetrexat otopinu za injekciju

- ako ste alergični na metotreksat ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate bolest bubrega
- ako imate smetnje u radu jetre, alkoholom uzrokovano oboljenje jetre ili neko drugo kronično oboljenje jetre
- ako imate poremećaje krvotvornog sustava (obvezno se posavjetujte sa svojim liječnikom)
- ako u većoj mjeri konzumirate alkohol
- ako je obrambena sposobnost tijela smanjena (npr. bolujete od AIDS-a)
- ako imate tešku ili od ranije postojeću infekciju
- ako imate ulkus (vrijed/čir) u probavnom sustavu
- ako ste trudni ili dojite (vidjeti dio „Trudnoća i dojenje“).

Za vrijeme liječenja ovim lijekom ne smijete se cijepiti živim cjepivima.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se Vašem liječniku ili ljekarniku prije nego primite Ebetrexat otopinu za injekciju.

Metotreksat primjenjujte isključivo na način koji je propisan. Ako ste uzeli metotreksat češće ili u većim dozama nego Vam je propisano, moguća su teška oboljenja, uključujući ona sa smrtnim ishodom.

Vaš liječnik će Vam objasniti moguće koristi i rizike, uključujući rane znakove i simptome trovanja kod terapije metotreksatom.

Primjena metotreksata u venu može uzrokovati akutni encefalitis (upalno oboljenje mozga) i akutnu encefalopatiju (degenerativne promjene na mozgu) sa smrtnim ishodom.

Oprez je potreban prilikom primjene ovog lijeka:

- ako ste starije životne dobi
- ako ste u lošem općem stanju
- ako imate šećernu bolest (diabetes mellitus)
- ako imate inaktivnu, dugotrajnu infekciju (npr. tuberkuloza, hepatitis B ili C, herpes zoster)
- ako ste ranije primali terapiju s visokom dozom vitamina A zbog psorijaze
- ako imate oštećenu funkciju bubrega ili bolest bubrega jer primjena metotreksata je može dodatno pogoršati ili se češće mogu pojaviti nuspojave
- ako imate oštećenu funkciju pluća
- ako ste pretili
- ako imate nakupljanje slobodne tekućine u trbušnoj šupljini (tzv. ascites) ili u šupljini između pluća i stijenke prsnog koša (tzv. pleuralni izljev)
- ako Vam je liječnik rekao da imate manjak vitamina B12. Prije početka liječenja Vaš liječnik će provjeriti Vaše razine vitamina B12 te ako je potrebno nadoknadit će se postojeći nedostatak.

Obratite se Vašem liječniku ako niste sigurni odnosi li se nešto od navedenog na Vas ili Vaše dijete.

Također, odmah obratite Vašem liječniku ili liječniku Vašeg djeteta:

- ako imate tešku infekciju Vi ili Vaše dijete
- ako opazite kožne reakcije poput osipa, mjehure na koži ili sluznicama koji se mogu ljuštiti jer to mogu biti simptomi ozbiljnih alergijskih kožnih reakcija zvanih Stevens-Johnsonov sindrom ili toksična epidermalna nekroliza koje mogu imati i smrtni ishod.
- ako se javi kašalj, posebice suhi, nadražajni kašalj, ili otežano disanje, loše se osjećate, imate bolove u prsima ili vrućicu jer to mogu biti simptomi upale pluća koja se može javiti u svakom trenutku terapije.
- ako primijetite povećanje limfnih čvorova. U nekim slučajevima ta su se povećanja povukla nakon prekida terapije metotreksatom. Ako se povećani limfni čvorovi ne povuku spontano, Vaš će liječnik uvesti primjerenu terapiju.
- ako ste Vi ili Vaše dijete bili izloženi kozicama ili zosteru, a niste prethodno preboljeli te bolesti

- ako primijetite neobična krvarenja ili masnice, krv u urinu ili stolici ili crvene mrlje na koži
- ako Vi ili Vaše dijete planirate primiti cjepivo. Neka cjepiva ne mogu djelovati uz istodobnu primjenu ovog lijeka. Razgovarajte sa svojim liječnikom o cjepivima. Za vrijeme terapije metotreksatom dopušteno je cijepljenje protiv upale pluća i gripe, ali nije dopušteno cijepljenje tzv. živim cjepivima.

Zbog svog djelovanja na obrambeni sustav tijela, za vrijeme terapije metotreksatom mogu se razviti infekcije ili upale, a rezultati cijepljenja i testiranja mogu biti promijenjeni (imunosna testiranja zbog evidentiranja imunoreaktivnosti).

Prilikom terapije metotreksatom Vaša koža može postati osjetljiva na sunčevu svjetlost te može doći do razvoja opekline od sunca i dermatitisa i zato trebate izbjegavati dulje izlaganje suncu. Razgovarajte s liječnikom prije posjeta solariju ili izlaganju sunčevoj svjetlosti.

Prilikom primjene ovog u niskoj dozi mogu se javiti teške nuspojave. Kako bi se one što ranije dijagnosticirale, Vaš liječnik će provoditi redovite liječničke kontrole i pretrage. Neke od pretraga koje se mogu provoditi prije i tijekom liječenja su pretrage krvi, kontrola funkcije bubrega, uzimanje uzoraka (biopsija) jetre, snimanje prsnog koša, pregled usne šupljine i ždrijela, te druge.

Starije osobe

Kod starijih osoba potreban je poseban nadzor nad primjenom lijeka jer su zabilježeni smrtni slučajevi uslijed nenamjernog uzimanja tjedne doze na dnevnoj bazi te kako bi se pravovremeno mogle uočiti moguće nuspojave.

Liječenje muškaraca i žena

Metotreksat privremeno utječe na stvaranje sjemena i jajašca. Vi i Vaš partner morate izbjegavati mogućnost začeća (ne smijete ostati trudni/začeti) ako primete metotreksat, te najmanje 6 mjeseci nakon završetka liječenja metotreksatom (vidjeti dio „Trudnoća i dojenje“).

Djeca i adolescenti

Djeca i adolescenti koji se liječe metotreksatom moraju biti pod striktnim medicinskim nadzorom, kako bi se pravovremeno mogle uočiti moguće nuspojave.

Čak i prilikom primjene Ebetrexata u niskoj dozi, mogu se javiti teške nuspojave. Kako bi se one što ranije dijagnosticirale, potrebne su redovite liječničke kontrole u kratkim vremenskim razmacima.

Drugi lijekovi i Ebetrexat otopina za injekciju

Obavijestite Vašeg liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Obavijestite liječnika ako uzimate:

- druge lijekove za reumatoidni artritis ili psorijazu kao što su leflunomid, sulfasalazin (koristi se i za ulcerozni kolitis), azatioprin (koristi se za sprječavanje reakcije odbacivanja nakon presađivanja organa) ili retinoide (koriste se za liječenje kožnih poremećaja) jer se povećava rizik od oštećenja funkcije jetre uz istodobnu primjenu s metotreksatom.
- lijekove protiv bolova i za sniženje povišene tjelesne temperature (nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID)) jer mogu smanjiti izlučivanje metotreksata putem bubrega i time doprinijeti razvoju nuspojava.
- lijekove protiv želučane kiseline ili čira na želucu (tzv. inhibitori protonske pumpe) poput omeprazola, pantoprazola ili lansoprazola
- probenecid (protiv gihta) jer može smanjiti izlučivanje metotreksata te time doprinijeti razvoju nuspojava
- oralne kontraceptive
- fenitoin (protiv napadaja), sredstva za smirenje
- antibiotike (protiv infekcija),
- proizvode koji sadrže folnu kiselinu ili vitaminske pripravke koji sadrže folnu kiselinu ili

- njihove derivate mogu smanjiti učinkovitost metotreksata ako se primjenjuju istovremeno.
- teofilin (lijek za astmu) jer će trebati kontrolirati razinu teofilina u krvi kada se primjenjuje istodobno s metotreksatom.
- merkaptopurin (protiv raka).

Ebetrexat otopina za injekciju s hranom i pićem

Za vrijeme liječenja ovim lijekom morate izbjegavati uzimanje alkohola jer time raste rizik nuspojava, posebice vezanih uz jetru. Tijekom liječenja metotreksatom treba izbjegavati prekomjerni unos kave i napitaka koji sadrže kofein ili crnog čaja.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Trudnoća

Nemojte primjenjivati Ebetrexat za vrijeme trudnoće ili ako želite zatrudnjeti. Metotreksat može uzrokovati prirođena oštećenja, štetno djelovati na nerođeno dijete ili dovesti do pobačaja, te je zbog toga vrlo važno da se ne daje trudnicama ili bolesnicama koje planiraju trudnoću.

Prema tome, kod žena koje mogu ostati trudne, mora se isključiti svaka mogućnost trudnoće prije početka liječenja primjenom odgovarajućih mjera, npr. testa za trudnoću.

Za vrijeme uzimanja metotreksata i tijekom najmanje 6 mjeseci nakon završetka liječenja obavezno morate izbjegavati trudnoću. Zbog toga tijekom cijelog vremena liječenja morate primjenjivati pouzdanu kontracepciju.

Važno je napomenuti kako optimalno vrijeme između završetka terapije partnera metotreksatom i trudnoće nije točno poznato. U literaturi se navode intervali koji variraju od 3 mjeseca do 1 godine.

Ako zatrudnite za vrijeme liječenja, obavezno zatražite savjet vezano uz rizik od štetnih učinaka po dijete za vrijeme liječenja.

Ukoliko želite zatrudnjeti, posavjetujte se sa svojim liječnikom koji Vas prije planiranog početka liječenja može uputiti specijalistu radi savjetovanja, jer metotreksat može uzrokovati genetske mutacije.

Dojenje

Nemojte dojiti za vrijeme liječenja, jer metotreksat prolazi u majčino mlijeko. Ako Vaš liječnik drži da je liječenje metotreksatom za vrijeme dojenja neophodno, obavezno morate prekinuti s dojenjem.

Plodnost muškarca

Metotreksat može uzrokovati genetske mutacije. Metotreksat može utjecati na stvaranje sjemena i jajašca, što može uzrokovati prirođena oštećenja. Zbog toga morate izbjegavati mogućnost začeća za vrijeme uzimanja metotreksata i najmanje 6 mjeseci po završetku liječenja metotreksatom. S obzirom da liječenje metotreksatom može dovesti do neplodnosti, zatražite savjet o pohrani i čuvanju uzorka sjemena prije početka liječenja (vidjeti dio „Posebna upozorenja i mjere opreza“).

Upravljanje vozilima i strojevima

Za vrijeme liječenja moguća je pojava nuspojava kao što su umor ili stoga upravljanje vozilima, rukovanje alatima ili strojevima može biti ograničeno. Budući da postoji mogućnost da nećete moći brzo i pravovremeno reagirati na neočekivana i iznenadna događanja, nemojte sami upravljati automobilom ili ostalim vozilima ili rukovati alatima i strojevima! Nemojte raditi bez sigurnog oslonca! Taj je utjecaj osobito izražen u kombinaciji s alkoholom.

Ebetrexat sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po tjednoj dozi, tj. zanemarive količine natrija..

3. Kako primjenjivati Ebetrexat otopinu za injekciju?

Uvijek uzimajte ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik ili ljekarnik. Provjerite s Vašim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Dnevno uzimanje metotreksata ili uzimanje više doze od propisane može uzrokovati teške komplikacije, u nekim slučajevima sa smrtnim ishodom.

Nuspojave terapije metotreksata mogu biti pojačane zbog manjka tekućine. Stoga za vrijeme terapije lijekom Ebetrexat treba obratiti pažnju na **uzimanje dovoljne količine tekućine**.

Izbjegavati kontakt kože i sluznice s metotreksatom. U slučaju kontaminacije odmah isprati s puno vode.

Doziranje u odraslih bolesnika s reumatoidnim artritisom (starijih od 18 godina)

Preporučena početna doza metotreksata je 7,5 mg jednom tjedno.

U slučaju neodgovarajućeg djelovanja lijeka, te ako se dobro podnosi, Vaš liječnik može odlučiti postepeno povećati dozu ovog lijeka.

Općenito, tjedna doza od 20 mg ovog lijeka ne smije se prekoračiti. Kada se postignu željeni terapijski rezultati, dozu treba, ako je moguće, postupno smanjiti do najniže učinkovite doze.

Doziranje kod djece (starije od tri godine) i adolescenata s poliartritičnim oblicima juvenilnog idiopatskog artritisa

Doza se određuje prema površini tijela bolesnika. Preporučena doza je 10 do 15 miligrama (mg) po kvadratnom metru (m²) tjelesne površine jednom tjedno.

U slučaju neodgovarajućeg djelovanja lijeka, te ako se dobro podnosi, Vaš liječnik može odlučiti postepeno povećati dozu ovog lijeka.

Tijekom liječenja, liječnik će provoditi redovite i česte kontrole.

Kod djece i adolescenata, lijek se smije davati samo pod kožu ili u mišić.

Doziranje kod teških oblika psorijaze i psorijatičnog artritisa

Preporučena početna doza (za odrasle, prosječne tjelesne težine 70 kg): 7,5 mg tjedno.

Ako je potrebno, doza se može postupno povećati do postizanja idealnih terapijskih rezultata.

Općenito, tjedna doza od 30 mg se ne smije prekoračiti.

Kada se postignu željeni terapijski rezultati, dozu treba, ako je moguće, postupno smanjiti do najniže učinkovite doze.

Bolesnici s bolestima bubrega

Kod bolesnika s bolestima bubrega dozu je potrebno smanjiti. Vaš liječnik će odrediti odgovarajuću dozu s obzirom na težinu bolesti bubrega.

Način primjene

Ebetrexat se primjenjuje jednom tjedno.

Ne smije se primjenjivati na dnevnoj bazi!

Preporučuje se odrediti jedan dan u tjednu kao “dan za injekciju”.

Ebetrexat se daje u obliku injekcije pod kožu, u mišić ili venu.

Kod djece (od treće godine života) i adolescenata ne smije se davati u venu.

Odluku o trajanju primjene donijet će liječnik. Liječenje ovim lijekom je u pravilu dugotrajno.

Ovisno o bolesti koja se liječi, poboljšanje simptoma može se očekivati nakon 4 – 8 tjedana liječenja

(kod reumatoidnog artritisa) ili nakon 2 - 6 tjedana (kod teških oblika psorijaze i psorijatičnog artritisa).

Ako uzmete više Ebetrexat otopine za injekciju nego što ste trebali

Ako sumnjate da ste uzeli preveliku količinu ovog lijeka, odmah potražite liječničku pomoć. Ovisno o težini trovanja, liječnik će odlučiti koje mjere treba poduzeti.

Ako ste zaboravili uzeti Ebetrexat otopinu za injekciju

Ako ste zaboravili uzeti dozu, uzmite ju u roku od 24 sata od dana koji ste odredili kao dan terapije. Ako je prošlo dulje vremensko razdoblje, potražite savjet liječnika. Ne uzimajte dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu, već nastavite s uzimanjem propisane doze. Uпитajte liječnika za savjet.

Ako prestanete uzimati Ebetrexat otopinu za injekciju

Ne prekidajte liječenje ovim lijekom, osim ako ste se o tome prije posavjetovali s liječnikom. Ako sumnjate na razvoj nuspojava, odmah zatražite savjet liječnika.

Ako imate bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se Vašem liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave, iako se one neće pojaviti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave mogu se pojaviti i pri malim dozama te uzrokovati prekid odnosno završetak terapije. Nuspojave se mogu javiti u bilo kojem trenutku tijekom liječenja. Većina nuspojava je prolazna ako se otkrije u ranom stadiju. Međutim, u vrlo rijetkim slučajevima, neke ozbiljne nuspojave mogu uzrokovati iznenadnu smrt. Ujedno postoji rizik da se zbog načina djelovanja lijeka neke nuspojave jave tek nakon određenog vremena primjene. Porazgovarajte sa svojim liječnikom o njima.

Odmah se obratite Vašem liječniku i prestanite s uzimanjem lijeka ako osjetite bilo koji od sljedećih simptoma nakon uzimanja ovog lijeka budući da oni mogu postati ozbiljni:

- oticanje kože i sluznice, uključujući oticanje lica, otežano disanje, lupanje srca i pad krvnog tlaka. Ovo mogu biti simptomi ozbiljne alergijske reakcije zvane anafilaktički šok.
- crveni osip izgleda poput meta ili okrugle mrlje često sa središnjim mjehurom na trupu, ljuštenje kože, čirevi/ranice u ustima, grlu, nosu, genitalnom području i očima što može biti praćeno temperaturom i simptomima nalik gripi. Ovo mogu biti simptomi ozbiljnih kožnih reakcija koje mogu biti po život opasne zvanih multififormni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom ili toksična epidermalna nekroliza.
- vrućica, kašalj ili otežano disanje
- neobična opća slabost ili umor
- proljev ili čirevi (ranice) u usnoj šupljini ili grlu (ponajprije unutar prvih 24 - 48 sati nakon primjene metotreksata)
- povraćanje, bolovi u trbuhu, povraćanje krvi, krv u stolici i/ili crna boja stolice
- krvarenje, uključujući krvarenje iz nosa i ispod kože
- jaka glavobolja
- žuta boja bjeloočnica ili kože
- bolovi u donjem dijelu leđa ili bočno ili bolovi kod mokrenja.

Navedeno mogu biti **znakovi potencijalno po život opasnih komplikacija, stoga se odmah obratite Vašem liječniku** ako kod sebe zamijetite neki od nabrojanih simptoma.

Općenito, nuspojave, između ostalog, ovise o dozi lijeka koju uzimate, načinu i trajanju primjene ovog lijeka. Druge moguće nuspojave koje se mogu javiti uz primjenu ovog lijeka su:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- nedostatak apetita, mučnina,

- porast vrijednosti jetrenih enzima što se vidi u rezultatima pretraga krvi.

Često (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba):

- smetnje u stvaranju krvnih stanica što dovodi do ozbiljnog smanjenja bijelih krvnih zrnaca (važne za obranu organizma od infekcija) i /ili crvenih krvnih zrnaca i/ili krvnih pločica (važne za zgrušavanje krvi)
- plućne komplikacije, zbog upale pluća, koje mogu biti potencijalno smrtonosne
- osip kože, crvenilo kože, svrbež
- ošamućenost (najčešće se javlja dan nakon uzimanja ovog lijeka), trnci (parestezije).

Manje često (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba):

- infekcija herpes zoster virusom
- zloćudni limfomi (vrsta raka)
- oštećenje koštane srži (organ u kojem se proizvode krvne stanice) što dovodi do smanjenja broja svih krvnih stanica (pancitopenija) ili samo nekih poput bijelih krvnih stanica (agranulocitoza)
- poremećaj u regulaciji šećerne bolesti
- ulceracije i krvarenja u probavnom sustavu, upala gušterače
- upala mokraćnog mjehura s ranama (krv može biti prisutna u mokraći), otežano i bolno mokrenje
- masna promjena jetre, kronična fibroza (povećanje vezivnog tkiva), ciroza jetre (tkivo jetre pretvara se u vezivno tkivo), pad vrijednosti albumina u serumu što je vidljivo na pretragama krvi
- promjene u tkivu pluća (plućna fibroza), nakupljanje tekućine u šupljini između pluća i stjenke prsnog koša (pleuralni izljev)
- koprivnjača (urtikarija), osjetljivost na svjetlo, pojačana pigmentacija kože, ispadanje kose, stvaranje čvorića u koži (noduloza), bolne promjene psorijatičnog plaka; promjene na koži nalik onima uzrokovanim herpes virusom
- upala krvnih žila
- depresija
- nemogućnost voljnog pokretanja mišića jedne polovice tijela (hemipareza), vrtoglavica, zbunjenost, grčevi,
- poremećaji mozga koji se očituju različitim simptomima poput gubitkom pamćenja, glavoboljom, poremećajem vida, zbunjenošću i slično (leukoencefalopatija/encefalopatija)
- oštećenja ploda
- vaginalne upale i rane
- bol u zglobovima, bol u mišićima, smanjenje koštane mase (osteoporozu).

Rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba):

- trovanje krvi (sepsa)
- slabokrvnost povezana s porastom crvenih krvnih zrnaca (megaloblastična anemija)
- upala crijeva, upala desni
- porast dušičnih spojeva u krvi (azotomija)
- akutna upala jetre (hepatitis) i oštećenje jetre
- upala ždrijela, prestanak disanja (apneja)
- pojačana pigmentacija noktiju, akne,
- stvaranje krvnih ugrušaka u svim krvnim žilama (u dubokim i površinskim venama, arterijama, žilama oka, mozga, pluća)
- promjene raspoloženja, prolazne smetnje opažanja
- oduzetost, poremećaji govora
- poremećaji vida (zamućeni vid), teški poremećaji vida nepoznatog uzroka
- smanjenje krvnog tlaka
- pobačaj
- smanjenje broja spermija i poremećaji menstruacije koji prolaze nakon prestanka terapije
- prijelomi kostiju koji se nazivaju stres prijelomi (kosti mogu puknuti i bez prethodne ozljede).

Vrlo rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba):

- upala jetre uzrokovana Herpes simpleks virusom
- slabokrvnost kao posljedica nedovoljnog stvaranja crvenih krvnih zrnaca (aplastična anemija)
- smanjenje gama globulina u krvi što je vidljivo na pretragama krvi
- akutno raspadanje jetre
- upale pluća uzrokovane određenim uzročnikom zvan Pneumocystis carinii;
- nedostatak zraka i otežano disanje
- akutna upala noktiju, javljanje gnojnih čireva (furunkula) na raznim mjestima na tijelu (furunkuloze),
- trajna proširenja malih površinskih krvnih žilica (teleangiektazija)
- slabost u mišićima, bolovi u rukama i nogama, promjene okusa (metalni okus), meningizam (znakovi upale moždane ovojnice popraćeni glavoboljom, mučninom, povraćanjem, oduzetošću, ukočenošću vrata i poremećajem svijesti), akutna upala moždane ovojnice (aseptični meningitis)
- upala očne spojnice (konjunktivitis)
- upala srčane ovojnice (perikarditis), nemogućnost punjenja srca zbog izljeva u srčanu ovojnicu (parikardijalna tamponada), nakupljanje tekućine između listova srčane ovojnice (perikardijalni izljev)
- smrt fetusa
- poremećaji stvaranja jajašca i spermija, gubitak seksualnog interesa (gubitak libida), impotencija, neplodnost, vaginalni iscjedak.

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- upale zbog oslabljene imunološke obrambene reakcije (oportunističke infekcije) koje su u nekim slučajevima bile smrtonosne, koje mogu biti izazvane gljivicama, bakterijama, virusima, uključujući ponovna aktivacija infekcije hepatitisom B i pogoršanje infekcije hepatitisom C
- bolesti limfnih čvorova (limfadenopatija) i nekontrolirani rast limfnih stanica,
- smanjenje broja određenih vrsta bijelih krvnih stanica (eozinofila i neutrofila),
- alergijska upala krvnih žila,
- potiskivanje funkcije imunološkog sustava (imunosupresija)
- upala potrbušnice koja nije uzrokovana infekcijom
- prisutnost bjelančevina u mokraći što je vidljivo u pretragama mokraće
- otežano cijeljenje rana.

Sljedeće nuspojave zamijećene su u pravilu pri visokim dozama metotreksata u liječenju zloćudnih bolesti (onkološka primjena):

Manje često: teško oštećenje bubrega, otkazivanje bubrega

Vrlo rijetko: neobična osjetilna opažanja, privremeno sljepilo/gubitak vida

Kod primjene u mišić (intramuskularno) na mjestu uboda moguće su lokalne reakcije poput osjećaja pečenja ili može doći i do oštećenja tkiva.

Kod primjene pod kožu (supkutano) mogu nastati blage lokalne kožne reakcije.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti Vašeg liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#) Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Ebetrexat otopinu za injekciju?

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na označavanju napunjene štrcaljke i na kutiji iza EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nemojte čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

Lijek se mora primijeniti odmah nakon otvaranja, ukoliko se ne primijeni odmah vrijeme i uvjeti čuvanja u primjeni prije uporabe su odgovornost korisnika.

Ebetrexat ne smijete primijeniti ako otopina nije bistra i ako sadrži vidljive čestice.

Samo za jednokratnu primjenu. Svu neiskorištenu otopinu treba ukloniti!

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte Vašeg ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Ebetrexat otopina za injekciju sadrži?

Djelatna tvar je metotreksat.

1 ml otopine za injekciju sadrži 20 mg metotreksata (u obliku dinatrijevog metotreksata).

1 napunjena štrcaljka s 0,375 ml otopine za injekciju sadrži 7,5 mg metotreksata.

1 napunjena štrcaljka s 0,5 ml otopine za injekciju sadrži 10 mg metotreksata.

1 napunjena štrcaljka s 0,75 ml otopine za injekciju sadrži 15 mg metotreksata.

1 napunjena štrcaljka s 1 ml otopine za injekciju sadrži 20 mg metotreksata.

1 napunjena štrcaljka s 1,25 ml otopine za injekciju sadrži 25 mg metotreksata.

1 napunjena štrcaljka s 1,5 ml otopine za injekciju sadrži 30 mg metotreksata.

Drugi sastojci su: natrijev klorid, natrijev hidroksid (za prilagodbu pH) i voda za injekcije.

Kako Ebetrexat otopina za injekciju izgleda i sadržaj pakiranja?

Ebetrexat je otopina za injekciju dostupna u napunjenim štrcaljkama kao bistra, žućkasta otopina za injekciju.

Kutija sadrži 1, 4 ili 12 napunjenih štrcaljki s 0,375 ml, 0,5 ml, 0,75 ml, 1 ml, 1,25 ml ili 1,5 ml otopine za injekciju, jednokratne injekcijske igle sa ili bez sigurnosne kanile i alkoholne maramice.

U prometu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja

Sandoz d.o.o., Maksimirska 120, Zagreb

Proizvođač

EBEWE Pharma Ges.m.b.H.Nfg.KG, Unterach, Austrija

Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

Ova uputa je posljednji put revidirana u veljači 2018.

Sljedeće informacije su namijenjene samo za medicinsko ili zdravstveno stručno osoblje:

Ebetrexat 20 mg/ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Upute za primjenu, rukovanje i zbrinjavanje

Otopina mora biti bistra i bez vidljivih čestica.

Način rukovanja i odlaganja mora biti u skladu s pravilima za citotoksične lijekove, te u skladu s lokalnim propisima. Trudne zdravstvene djelatnice ne smiju rukovati sa i/ili davati Ebetrexat.

Samo za jednokratnu primjenu. Svu neiskorištenu otopinu treba ukloniti.

Sav neiskorišteni lijek ili otpadni materijal koji potječe od lijeka mora se zbrinuti sukladno lokalnim propisima za citotoksične lijekove.

Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

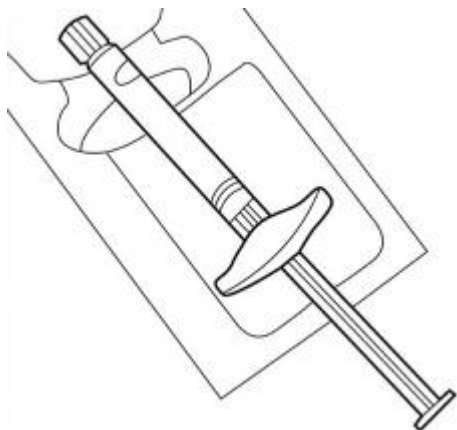
Nemojte čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

Upute (korak-po-korak) za primjenu subkutane injekcije:

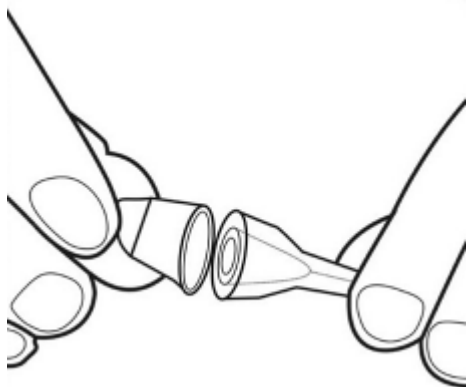
- Otvorite kutiju i pažljivo pročitajte Uputu o lijeku.
- Izvadite unutarnje pakiranje, koje sadrži napunjenu štrcaljku i kanilu.
- Unutarnje pakiranje otvorite povlačenjem preklopa u kutu. Izvadite napunjenu štrcaljku.
- Skinite (rotiranjem) sivi gumeni zatvarač sa štrcaljke, bez dodirivanja otvora napunjene štrcaljke.



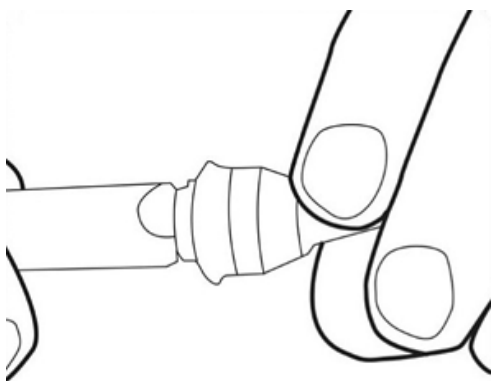
- Vratite štrcaljku u unutarnje pakiranje. Otopina žute boje neće istjecati.



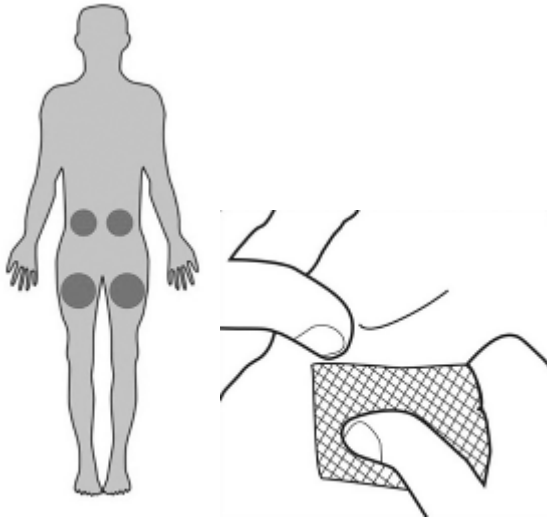
- Sada, otvorite zaštitno pakiranje igle otvaranjem poklopca. Ne dodirujte okrugli sterilni otvor. Kako biste to izbjegli, držite donji kraj pakiranja igle.



- Stavite iglu, zajedno s njenim zaštitnim pakiranjem, na štrcaljku i učvrstite je (okretanjem u smjeru kazaljke na satu). Odložite štrcaljku tako da Vam bude dostupna.



- Odaberite mjesto u koje ćete ubrizgati injekciju. Očistite mjesto injekcije alkoholnom maramicom, kružnim pokretima. Ne dodirujte to područje prije ubrizgavanja injekcije.



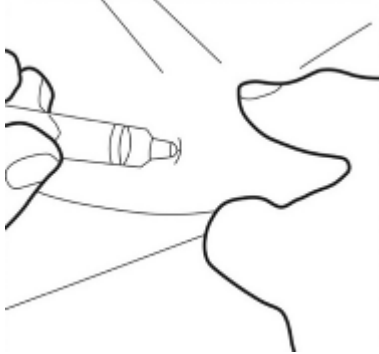
- Izvlačenjem odstranite zaštitno pakiranje s igle i odložite ga sa strane.



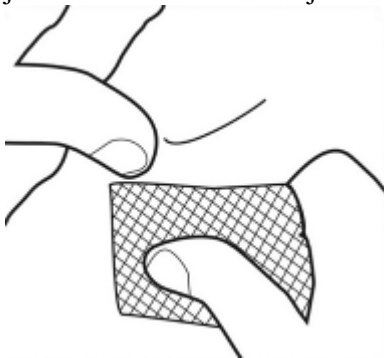
- Ne dodirujte sterilnu iglu. Ukoliko se to dogodi, zatražite od liječnika ili ljekarnika drugu iglu. Prihvatite kožu koristeći dva prsta, tako da nastane nabor kože, i gotovo okomito ubodite iglu.



- Uvedite iglu do kraja u nabor kože. Nakon toga, polako potisnite klip i ubrizgajte svu tekućinu pod kožu.



- Pažljivo izvucite iglu i lagano pritisnite mjesto injekcije vatom (maramicom). Nemojte trljati, jer će to uzrokovati iritaciju na mjestu injekcije.



- Kako bi se izbjegle bilo kakve ozljede, pažljivo stavite zaštitno pakiranje igle natrag na iglu, laganim potiskivanjem.

